



FEB 23 1960

U. S. PATENT OFFICE

ANMELDETAG: 10. MAI 1957

BEKANNTMACHUNG  
DER ANMELDUNG  
UND AUSGABE DER

AUSLEGESCHRIFT: 10. DEZEMBER 1959

1

Bei bestimmten Kranken, z. B. Zuckerkranken, wird die Injektion dem Patienten überlassen, der sich häufig, meist mehrmals am Tage, eine bestimmte Dosis des flüssigen Arzneimittels, z. B. Insulin, einspritzt. Bei dem bisher üblichen Verfahren muß der Patient aus dem Arzneimittelbehälter eine bestimmte Menge in die Injektionsspritze aufsaugen. Dieses Verfahren ist wegen der Bedingung, daß Spritze und Kanüle jeweils steril gehalten werden müssen, sehr umständlich, besonders dann, wenn der Patient sich häufig auf Reisen befindet und die Spritzen beispielsweise in engen Toilettenräumen sich verabreichen muß.

Die Erfindung hat die Aufgabe, für derartige Zwecke eine vereinfachte Injektionsspritze anzugeben. Die Erfindung geht aus von bekannten Injektionsspritzen, deren Gefäß mehrere Dosen des Arzneimittels enthält. Solche Injektionsspritzen sind schon mit Kolbenstangen versehen worden, die ein Gewinde besitzen, so daß der Vorschubweg einstellbar ist. Gemäß der Erfindung wird die Kolbenstange der Spritze durch Drehung der Schraubenmutter bewegt, und es ist ein Skalenring vorgesehen, um die Dosis einzustellen. Dabei begrenzt der Skalenring die Drehbewegung der Schraubenmutter.

Der Skalenring kann Tastmale besitzen, damit der Patient das Ende des Vorschubweges auch fühlen kann. Das Arzneimittelgefäß kann zweckmäßig aus einem plastischen Kunststoff bestehen und vorfabriziert werden. Es wird dann durch den Druck der Kolbenstange zusammengequetscht und dabei entleert.

Das Arzneimittelgefäß kann aber auch ein Zylinder mit festgelegtem Rauminhalt sein, in dem ein Kolben um definierte Vorschubwege bewegt wird.

Mit Hilfe einer so ausgebildeten Injektionsspritze kann der Kranke sich Injektionen wesentlich einfacher verabreichen, als dies bisher möglich war. Er setzt das Arzneimittelgefäß in die neue Injektionsspritze ein und kann dann für mehrere Tage das Arzneimittel sich in den jeweils vorbestimmten Dosen injizieren. Es entfällt das jeweilige Aufsaugen der Dosis aus dem Arzneimittelgefäß, auch der mitgeführte Vorrat an einzelnen Ampullen braucht nicht so groß zu sein wie früher.

Die oben geschilderten und weitere Merkmale einer vorteilhaften Ausbildung der Erfindung werden nun durch zwei Ausführungsbeispiele belegt, die an Hand der Zeichnungen erläutert werden.

Fig. 1 bis 3 stellen eine Injektionsspritze dar, bei der der Arzneimittelbehälter als Zylinder mit einem verschiebbaren Kolben ausgebildet ist; in

Fig. 4 und 5 ist der Arzneimittelbehälter ein verschlossenes Kunststoffgefäß.

Der Arzneimittelbehälter bei dem Ausführungsbeispiel nach Fig. 1 bis 3 ist als Zylinder 1 ausgebildet.

## Injektionsspritze

Anmelder:

Dr. med. Dr. phil. Erich Both,  
Bad Neuenahr, Poststr. 39Dr. med. Dr. phil. Erich Both, Bad Neuenahr,  
ist als Erfinder genannt worden

2

in dem ein kolbenartiger Stopfen 2 verschiebbar ist. Das Arzneimittel wird durch den Kolben in bekannter Weise durch eine Injektionskanüle 3 entleert. Die Fig. 1 zeigt einen Längsschnitt und eine Ansicht des Gerätes, in das der in Fig. 3 dargestellte Behälter eingesetzt ist. Dieser wird aufgenommen durch eine Büchse 4, die mit einem Verschlußring 5 verschraubt wird. Die Injektionskanüle 3 wird durch eine Schutzkappe 6 abgedeckt. Auf dem Verschlußring ist drehbar ein Skalenring 7, der auf seinem inneren Umfang (siehe den Schnitt in Fig. 2) mit Ausnehmungen 8 versehen ist, in die unter Wirkung einer Feder 9 eine Kugel 10 einrasten kann. Auf dem Verschlußring 5 ist ein in der Mitte geteilter Montagering 11 aufgelegt, der unterhalb eines Ansatzes 12 des Verschlußringes 5 eingreift. Mit dem Montagering 11 ist durch Schrauben 13 ein Vorschubring 14 befestigt. Der Führungsring besitzt an seinem inneren Durchmesser ein Muttergewinde, in dem die Kolbenstange geführt ist. Mit ihrem Stempel 16 drückt die Kolbenstange auf den Kolben 2 des Arzneimittelbehälters 1. Der Verschlußring 5 besitzt einen Ansatz 17, der in eine Längsnut 18 der Kolbenstange eingreift. Das Gewinde der Kolbenstange steht im Eingriff mit dem Gewinde des Führungsrings 14. Die Kolbenstange wird abgedeckt durch eine Kappe 19. Der Verschlußring 5, der Skalenring 7 und der Vorschubring 14 besitzen je einen Tastknopf K, K' und K'', die in der Nullstellung in senkrechter Richtung fluchten. Der Skalenring ist entsprechend der Teilung der inneren Rasten 8 außen mit kleinen Tastknöpfen 20 versehen, die der dargestellten Skalenteilung entsprechen. Die Wirkungsweise der dargestellten Injektionsspritze ist folgende:

Von der Arzneimittelfabrik wird der Behälter 1 gefüllt und verschlossen geliefert. Er enthält so viel Arzneimittel, daß der Inhalt des Behälters für eine ganze Anzahl von Injektionen ausreicht. Es wird nun die Verschlußbüchse 4 von dem übrigen Teil des

Gerätes entfernt, der Behälter in die Verschlussbüchse 4 eingesetzt. Vorher sind Vorschubring 14 und Skalenring 7 in die Nullstellung zu führen, in der sich die Kolbenstange 15 in der obersten Stellung befindet. Dann wird die Büchse 4 wieder mit dem Verschlussring 5 verschraubt, so daß der Stempel 16 der Kolbenstange 15 gerade die Oberfläche des Stopfens 2 berührt. Soll nun eine Injektion erfolgen, so wird der Skalenring 7 um so viel Teilstriche bewegt, wie es der gewünschten Injektionsdosis entspricht. Dann wird die Schutzkappe 6 abgenommen und die Kanüle 3 in der gewünschten Weise durch die Haut geführt. Hierauf wird der Vorschubring 14 dem Skalenring 7 nachgedreht, bis sich die Knöpfe K' und K'' wieder decken. Dann ist die gewünschte Dosis injiziert, die Nadel wird entfernt, und die Verschlusskappe 6 wird wieder aufgesetzt, so daß die Nadel steril geschützt und das Gerät bis zum nächsten Gebrauch lagerungsfähig ist.

Wie das Ausführungsbeispiel zeigt, können mit einer solchen Spritze zahlreiche Injektionen ausgeführt werden, und die Häufigkeit, mit der das Vorratsgefäß erneuert werden muß, richtet sich lediglich nach den im Einzelfall entnommenen Mengen. Die Sterilität ist wesentlich weniger gefährdet als bei der bisherigen Methode, bei der die Injektionsspritze bei jeder Injektion neu gefüllt werden muß. Für den Patienten, besonders für den, der die Injektion selbst ausführt, ist der Vorgang wesentlich erleichtert.

Die Fig. 4 und 5 zeigen eine ähnliche Einrichtung. Der Unterschied gegenüber der Anordnung nach Fig. 1 bis 3 besteht hauptsächlich darin, daß das Vorratsgefäß aus einem abgeschlossenen Kunststoffgefäß 21 mit der Nadel 3 besteht. Das Vorratsgefäß wird mit Hilfe einer Schraube 22 an der Büchse 4 befestigt. Der Stempel 16 ist der schrägen oberen Fläche des Plastikgefäßes angepaßt und quetscht beim Vorschub den Plastikbehälter 21 zusammen.

Außerdem ist die Vorrichtung nach Fig. 4 mit einem Schleudermechanismus versehen, wie er an sich bei Injektionsspritzen bekannt ist. Er besteht aus einer Hülse 23 mit einem drehbaren Deckel 24. An der Hülse 23 und einem Ansatz 25 der Büchse 4 ist eine Zugfeder 26 befestigt. An der Hülse 23 und dem Ansatz 25 befindet sich noch eine aus den Teilen 27, 28 und 29 bestehende Rastvorrichtung. Zur Einführung in die Haut wird die Hülse 23 nach unten gezogen, dabei die Feder 26 gespannt, bis die Rastvorrichtung 27, 28, 29 einrastet. Dann wird die Hülse 23 auf die gereinigte Hautoberfläche aufgesetzt und die Rastung ausgelöst. Hierauf wird unter Wirkung der Feder 26 die Büchse 4 und dann die Kanüle 3 in die Hautoberfläche plötzlich eingeschleudert. Der Injektionsvorgang

selbst geht in der gleichen Weise vor sich, wie er an Hand von Fig. 1 bis 3 geschildert wurde. Die sonstigen Teile der Vorrichtung sind die gleichen wie in Fig. 1 bis 3, sie sind auch mit gleichen Bezugszeichen bezeichnet.

Es sei noch bemerkt, daß man durch Auswechseln der Kolbenstangen mit ihren Vorschüben die einer Teilung entsprechende Dosis verändern kann. Hält man daher mehrere Schubstangen vorrätig, so kann das Gerät dem jeweiligen Arzneimittel bzw. dem jeweiligen Patienten angepaßt werden.

#### PATENTANSPRÜCHE:

1. Injektionsspritze mit einem mehrere Dosen des Arzneimittels enthaltenden Gefäß und einer mit Gewinde versehenen Kolbenstange mit Kolben, dessen Vorschubweg einstellbar ist, dadurch gekennzeichnet, daß durch Drehung der Schraubenmutter (14) die Kolbenstange bewegt wird und ein Skalenring (7) zur Einstellung der Dosis die Drehbewegung der Schraubenmutter begrenzt.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Skalenring (7) Tastmale (20) besitzt, die das Ende des Vorschubweges kennzeichnen.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittelgefäß (21) aus einem plastischen Kunststoff besteht, das durch den Druck der Kolbenstange (15) zusammengequetscht und dadurch entleert wird (Fig. 4 und 5).

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Arzneimittelgefäß ein Zylinder (1) mit festgelegtem Rauminhalt ist, dessen kolbenartig verschiebbarer Verschlussstopfen (16) durch die Kolbenstange (15) bewegt wird, die in der Längsrichtung geführt ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die mit dem Arzneimittelbehälter (1) fest verbundene Injektionskanüle (3) durch eine Verschlusskappe (6) abgedeckt werden kann, in der in an sich bekannter Weise desinfizierende Substanzen enthalten sind.

6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Injektionsspritze in an sich bekannter Weise eine Vorrichtung besitzt, mit deren Hilfe die Kanüle nach Auslösung einer vorher gespannten Feder plötzlich in die Haut eingeschleudert wird.

In Betracht gezogene Druckschriften:  
Deutsche Patentschriften Nr. 730 971, 804 455,  
807 113, 961 913.

Hierzu 1 Blatt Zeichnungen

Fig. 1

Schnitt B - B'

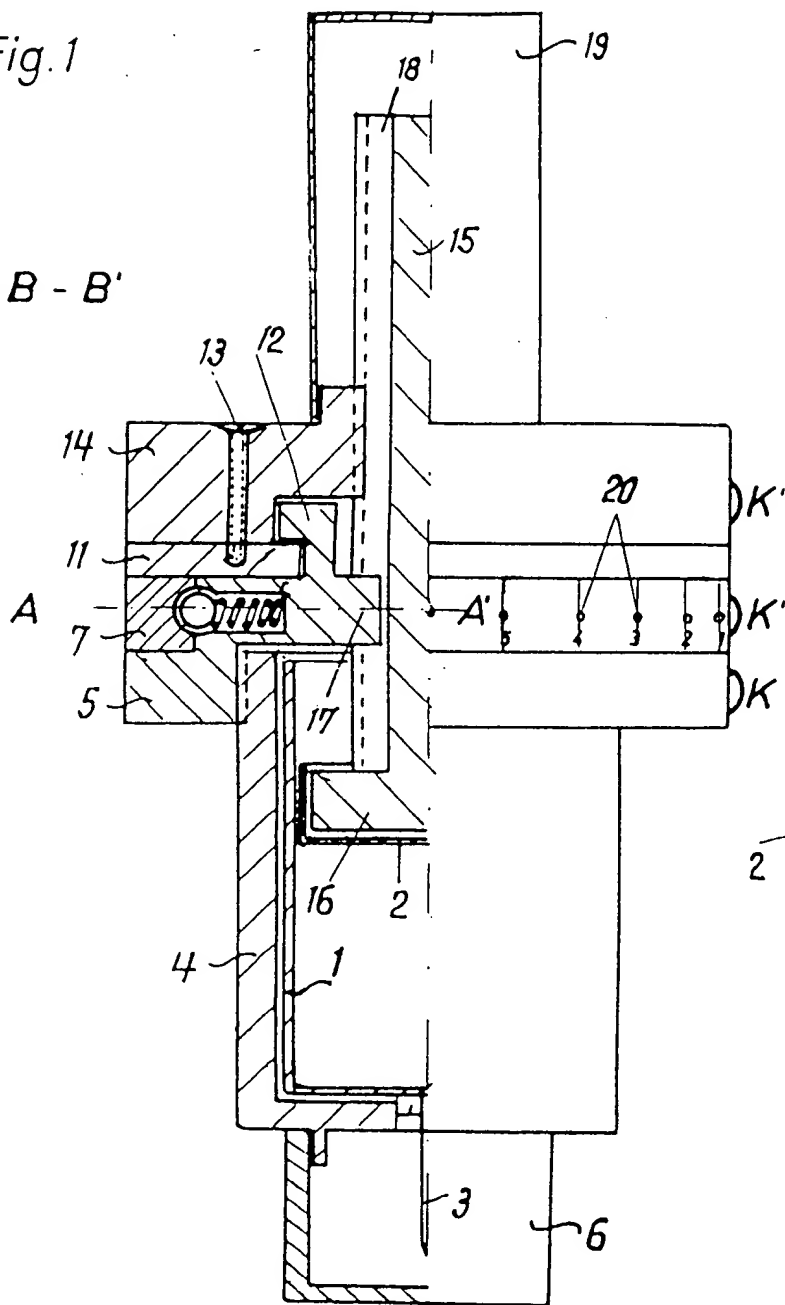
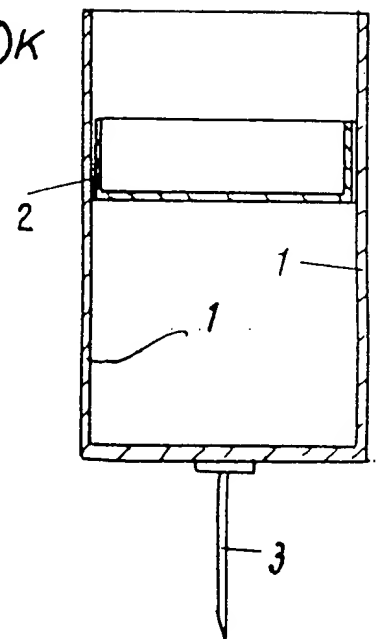


Fig. 3



Schnitt A - A'

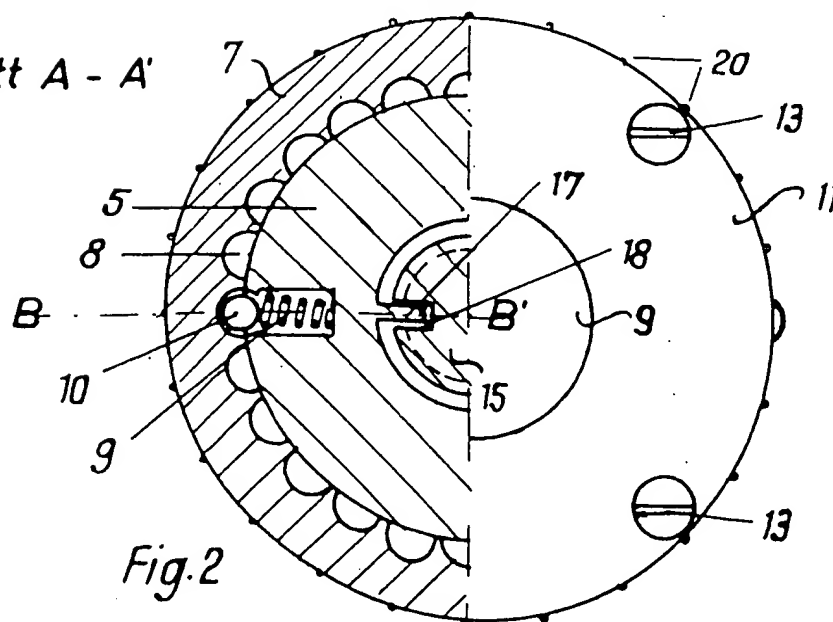


Fig. 2

Fig. 4

Schnitt B - B'

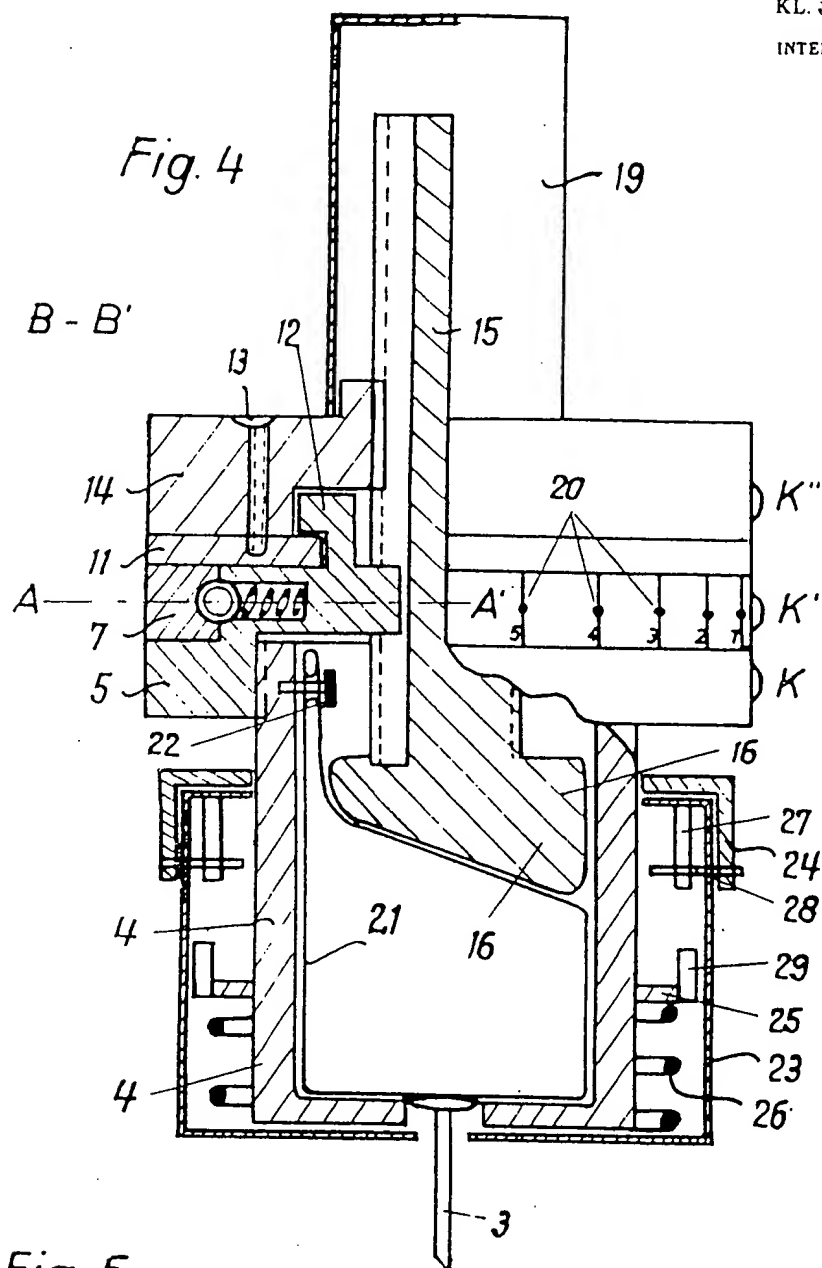
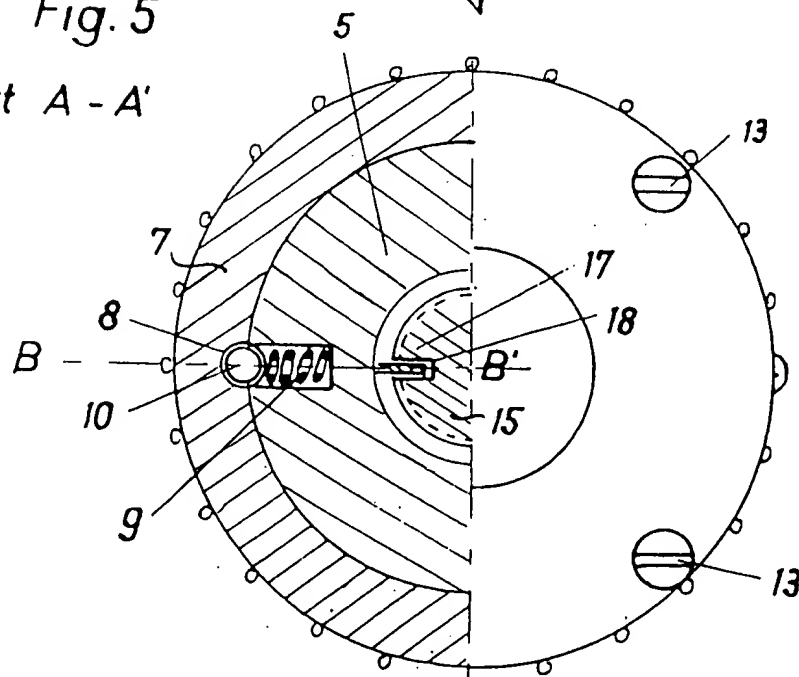


Fig. 5

*Schnitt A - A'*



SOURCE: (C) WPI / DERWENT

AN : 93-249687 #31!

MC : B04-B04A B04-B04B B04-C01 B05-B01P B10-H02B B10-J02 B12-M01A

PN : US5230884 A 930727 DW9331 A61K9/12 007pp

PR : US900580926 900911;US920834111 920211

PA : (UYWA-) UNIV WALES COLLEGE CARDIFF

IN : EVANS R M; FARR S J

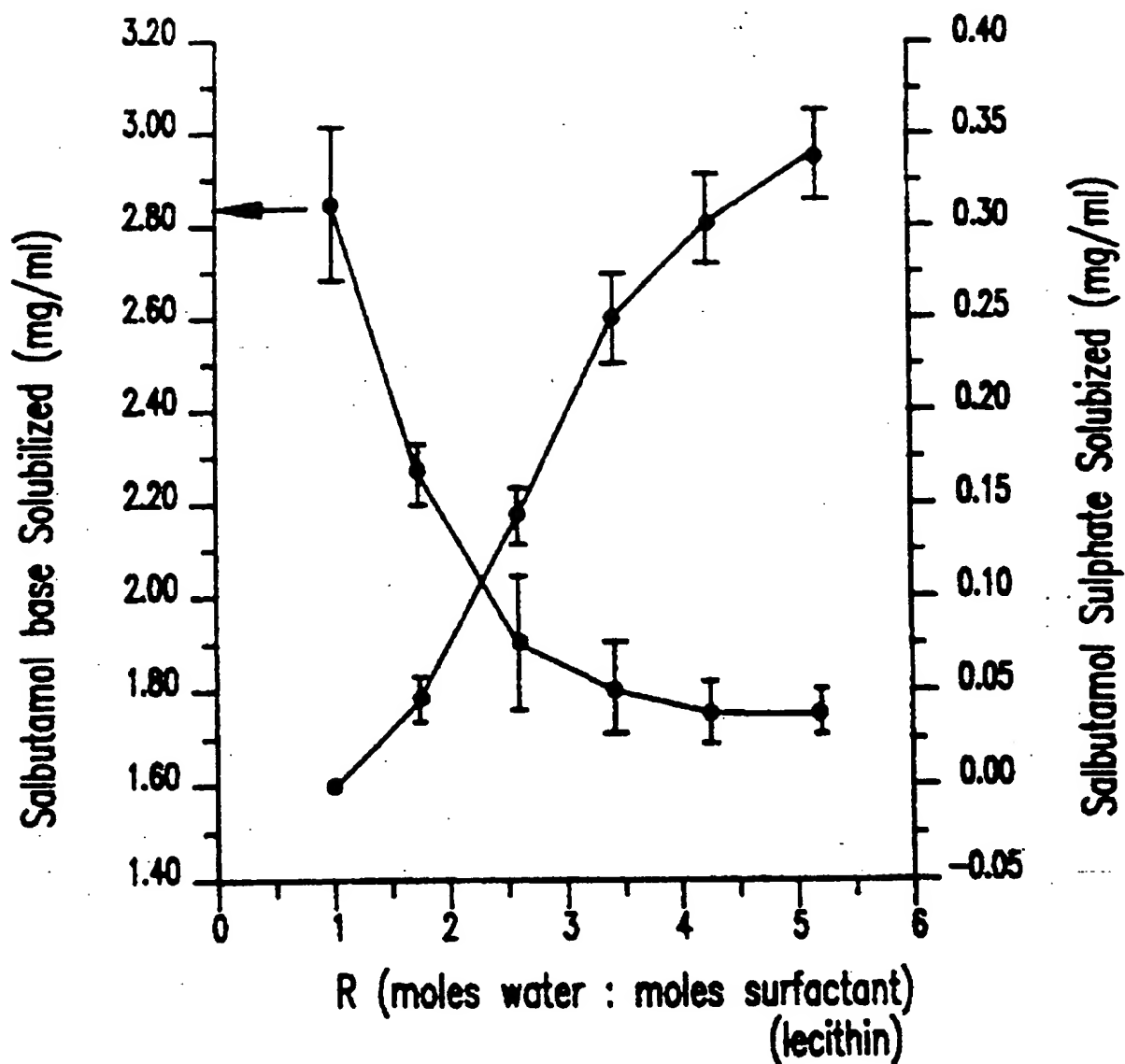
DC : B04 B07

IC : A61K9/12 ;A61K9/127

TI : Aerosol formulation for delivery of protein(s) and peptide(s) - comprises insulin solubilised in reverse micelles which are composed of surfactant and dispersed in propellant

AB : US5230884 Prepn. of an aerosol formulation for delivery of peptides and proteins to a patient's lungs comprises combining a surfactant (less than 5% w/v) with a peptide or protein (less than 10 wt.%) and a propellant (at least 90 wt.%) and adjusting an amount of water associated with the surfactant to solubilise the peptide or protein in reverse micelles formed from the surfactant and disposed within the propellant, the amount of water having adjusted to a molar ratio of water to surfactant of up to 20:1.

- An aerosol formulation for delivery of insulin to a patients' lung comprises at least 90 wt.% propellant, less than 10 wt.% insulin, up to 5% w/v surfactant and an amount of water associated with the surfactant which results in a molar ratio of aq. fluid to surfactant in the range 1:1 to 1:20, the surfactant being present as reverse micelles dispersed in the propellant, the aq. fluid having a pH of less than 5.5, the insulin being solubilised in the reverse micelles.
- USE/ADVANTAGE - The polypeptides and proteins are provided to treat systemic disorders, using a metered dose inhaler (MDI). By controlling the molar ratio of water to surfactant, the amount of polypeptide or protein solubilised in the reverse micelles can be controlled, thereby providing an accurate dosing mechanism, and adjusting the size and shape of the micelles which will effect the degree and rate of penetration of the lung mucosa for delivery of the drugs to the patients' blood stream. In addition to insulin, other cpds. referred to are calcitonin and oxytocin. f u(Dwg.0/2)



SOURCE: (C) WPI / DERWENT

AN : 91-225137 #31!

MC : B02-Z B04-B02D B04-B04J B04-C01 B10-A17 B12-A01 B12-C07 B12-C08 B12-C10  
B12-D02 B12-D04 B12-D06 B12-D07 B12-E02 B12-E04 B12-E07 B12-F01C  
B12-H05 B12-K01 B12-K02 B12-M01B B12-M11G

PN : GB2240337 A 910731 DW9131  
- WO9111179 A 910808 DW9134  
- PT96567 A 911015 DW9146  
- AU7155991D D 910821 DW9147  
- FI9104460 A 910923 DW9201  
- EP0464171 A 920108 DW9202  
- NO9103731 A 911121 DW9208  
- HU59821T T 920728 DW9235 A61K9/72 000pp  
- JP4504427T T 920806 DW9238 A61K9/72 005pp  
- GB2240337 B 930224 DW9308 A61K47/26 000pp  
- AU635616 B 930325 DW9319 A61K9/72 000pp  
- US5254330 A 931019 DW9343 A61K9/14 006pp  
- EP0464171 B1 931215 DW9350 A61K9/72 Eng 010pp  
- DE69100792E E 940127 DW9405 A61K9/72 000pp  
- US5376386 A 941227 DW9506 A61K9/14 006pp#

PR : GB900001635 900124;GB910001551 910124;WO91GB00103 910124

PA : (NATR ) NATIONAL RES DEV CORP  
- (BRTE-) BRITISH TECHNOLOGY GROUP LTD  
- (NATR ) NAT RES DEV CORP

IN : GANDERTON D; KASSEM N M; KASSEM N

DC : B07

IC : A61K9/12 ;A61K9/14 ;A61K9/72 ;A61K47/26 ;A61K47/36

TI : Efficient ingestion of drugs from dry powder inhaler - using low rugosity particles crystallised from triple solvent mixt.

AB : GB2240337 Particulate carrier for use in dry powder inhaler compsns., have average particle size of 5-1000 microns and nigosity (roughness index) of less than 1.75.  
- ADVANTAGE - Redn. of the nigosity facilitates redispersion. Increased availability of the active agent also enables agents not hitherto suitable for oral inhalation to be admin. by this route. Examples of agents admin. are antihistamine and antiallergic cpds., beta-agonists, anti-cholimeritics, sympathomimetic amimes, steroids (esp. corticosteroids), peptides, which cannot be conveniently admin. by other routes, and antibacterial agents. Other agents may also be employed, e.g. hypnotics, sedatives, tranquillisers, anti inflammatory agents, anti-tussives, anti-convulsants, muscle relaxants, anti-spasmodics, cardiovascular agents, antibiotics, and hypoglycaemic agents. A bronchodilator may be also present as additional active agent. The carrier is a crystalline sugar, selected from glucose, fructose, mannitol, sucrose, and lactose, esp. lactose. The ave. particle size is 30-250 microns, and the nigosity not more than 1.5. At least 80% by st. of the excipient comprises this carrier. The agent,

comprising 0.1-50% by wt. of the compsn., is a particulate solid having ave, particle size 0.1-10 microns. It is a beta agonist, a steroid or sodium chromoglycate, a peptide, esp. insulin or a growth hormone (ACTH and LNRH analogues, or an antibacterial agent, esp. pentamidine.

The pptn. of the carrier material from soln. is novel. The process involves pptn. of the carrier from a satd. aq. soln. by addn. of at least an equal vol. of a water immiscible solvent (WIS), and a solvent (MS) miscible with both water and WIS, comprising at least 5% by vol. of the aq. soln. The WIS is selected from hexane, CHCl<sub>3</sub>, cyclohexane, or toluene, and MS is selected from acetone, EtOH, PrOH, BuOH or MeCN. (14pp Dwg.No./1)

EPAB: EP-464171 A particulate carrier suitable for use in dry powder inhaler compositions having an average particle size of from 5.0 to 1000 microns and a rugosity of less than 1.75. (Dwg.0/1)

USAB: US5254330 Compsn. comprises a non-proteinaceous pharmacological agent in admixt. with a particulate carrier suitable for use in dry powder inhalants. The carrier particles have an average size at 5.0-1000 microns and a rugosity as measured by air permeametry of less than 1.75.

- Pref. the carrier is a crystalline sugar. The compsn. pref. further comprises a particulate solid pharmacological agent chosen from a beta-agonist, steroid or a sodium chromoglycate which acts as an antibacterial agent.
- USE/ADVANTAGE - For use in inhalation aerosols for treating the respiratory tract. (Dwg. 0/1)
- US5376386 The carrier is a saccharide selected from the group consisting of a monosaccharide, a disaccharide and a polysaccharide and having an average particle size of from 5.0 to 1000 microns and a rugosity as measured by air permeametry of less than 1.75.
- It is selected from the group consisting of a monosaccharide and a disaccharide and a monosaccharide selected from the group consisting of glucose, fructose and mannitol. The particles have an average particle size of from 30 to 250 microns and a rugosity of not more than 1.5.
- ADVANTAGE - In dry powder inhalants, increases the amount of drug injected by the patient using a dry powder inhaler.
- (Dwg.1/1)

GBAB: GB2240337 A particulate carrier suitable for use in dry powder inhaler compositions having an average particle size of from 5.0 to 1000 microns and a rugosity of less than 1.75. (Dwg.0/1)



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 84/00167

<b>I. KLASSEIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS</b> (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC Int. Kl. <sup>4</sup> A 61 M 5/14																				
<b>II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE</b> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">Recherchierter Mindestprüfstoff*</div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; padding: 5px;">Klassifikationssystem</td> <td style="padding: 5px;">Klassifikationssymbole</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Int. Kl.<sup>4</sup></td> <td style="padding: 5px;">A 61 M</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen*</div>			Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	Int. Kl. <sup>4</sup>	A 61 M														
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole																			
Int. Kl. <sup>4</sup>	A 61 M																			
<b>III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 5%; padding: 5px;">Art</th> <th style="width: 75%; padding: 5px;">Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der Maßgeblichen Teile</th> <th style="width: 20%; padding: 5px;">Bez. Anspruch Nr.</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">WO, A, 80/01459 (WHITNEY) 24. Juli 1980, siehe Seite 37, Zeile 24 bis Seite 43; Figur 18 --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1,2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">Medical Progress through Technology, Band 7, Nr. 4, 1980, Springer-Verlag, Berlin (DE) J.C. Klein u.a.: "Sophisticated programmable miniaturised pump for insulin delivery", Seiten 193-197 --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1,2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">US, A, 4417889 (SOO-BONG CHOI) 29. November 1983, siehe Anspruch 1; Figuren 1,2 --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1,2,5,6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">DE, A, 3307810 (DELTA MEDICAL INDUSTRIES) 15. September 1983, siehe Zusammenfassung Figuren --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1,2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">US, A, 4299218 (KNIGGE) 10. November 1981, siehe Zusammenfassung; Figur 7 --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1</td> </tr> </table>			Art	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der Maßgeblichen Teile	Bez. Anspruch Nr.	A	WO, A, 80/01459 (WHITNEY) 24. Juli 1980, siehe Seite 37, Zeile 24 bis Seite 43; Figur 18 --	1,2	A	Medical Progress through Technology, Band 7, Nr. 4, 1980, Springer-Verlag, Berlin (DE) J.C. Klein u.a.: "Sophisticated programmable miniaturised pump for insulin delivery", Seiten 193-197 --	1,2	A	US, A, 4417889 (SOO-BONG CHOI) 29. November 1983, siehe Anspruch 1; Figuren 1,2 --	1,2,5,6	A	DE, A, 3307810 (DELTA MEDICAL INDUSTRIES) 15. September 1983, siehe Zusammenfassung Figuren --	1,2	A	US, A, 4299218 (KNIGGE) 10. November 1981, siehe Zusammenfassung; Figur 7 --	1
Art	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der Maßgeblichen Teile	Bez. Anspruch Nr.																		
A	WO, A, 80/01459 (WHITNEY) 24. Juli 1980, siehe Seite 37, Zeile 24 bis Seite 43; Figur 18 --	1,2																		
A	Medical Progress through Technology, Band 7, Nr. 4, 1980, Springer-Verlag, Berlin (DE) J.C. Klein u.a.: "Sophisticated programmable miniaturised pump for insulin delivery", Seiten 193-197 --	1,2																		
A	US, A, 4417889 (SOO-BONG CHOI) 29. November 1983, siehe Anspruch 1; Figuren 1,2 --	1,2,5,6																		
A	DE, A, 3307810 (DELTA MEDICAL INDUSTRIES) 15. September 1983, siehe Zusammenfassung Figuren --	1,2																		
A	US, A, 4299218 (KNIGGE) 10. November 1981, siehe Zusammenfassung; Figur 7 --	1																		
<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;">           * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:            A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist            E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist            L<sup>1</sup> Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie aus-            geführt)            O<sup>1</sup> Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht            P<sup>1</sup> Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist         </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;">           T<sup>1</sup> Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist            X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden            Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist            Z<sup>1</sup> Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist         </td> </tr> </table>			* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen: A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist L <sup>1</sup> Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie aus- geführt) O <sup>1</sup> Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht P <sup>1</sup> Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	T <sup>1</sup> Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist Z <sup>1</sup> Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist																
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen: A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist L <sup>1</sup> Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie aus- geführt) O <sup>1</sup> Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht P <sup>1</sup> Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	T <sup>1</sup> Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist Z <sup>1</sup> Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist																			
<b>IV. BESCHEINIGUNG</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">           Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19. Dezember 1984</div> </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;">           Absendedatum des internationalen Recherchegerichts  <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19 FEB. 1985</div> </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           Internationale Recherchenbehörde  <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">EUROPÄISCHES PATENTAMT</div> </td> <td style="padding: 5px;">           Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten  <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">               G.L.M. Krüderberg           </div> </td> </tr> </table>			Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19. Dezember 1984</div>	Absendedatum des internationalen Recherchegerichts <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19 FEB. 1985</div>	Internationale Recherchenbehörde <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">EUROPÄISCHES PATENTAMT</div>	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">               G.L.M. Krüderberg           </div>														
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19. Dezember 1984</div>	Absendedatum des internationalen Recherchegerichts <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">19 FEB. 1985</div>																			
Internationale Recherchenbehörde <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">EUROPÄISCHES PATENTAMT</div>	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">               G.L.M. Krüderberg           </div>																			

III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (FORTSETZUNG VON BLATT 2)		
Art	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgebenden Teile	Bezeichnung des Anspruchs Nr.
A	FR, A, 2384134 (EXTRACORPOREAL MEDICAL SPECIALITIES) 13. Oktober 1978, siehe Seite 8; Figur 10  -----	1

# ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE

INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR. PCT/DE 85/00313 (SA 10615)

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben. Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 09/04/86

Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO-A- 8101794	09/07/81	EP-A, B 0042431	30/12/81
		GB-A, B 2082331	03/03/82
		SE-A- 8105081	27/08/81
		AU-A- 6779481	22/07/81
		US-A- 4403984	13/09/83
US-A- 3249103		Keine	
US-A- 3618602	09/11/71	NL-A- 7012539	02/03/71
		DE-A- 2042377	11/03/71
		FR-A- 2059331	28/05/71
		GB-A- 1260605	19/01/72
		CA-A- 945859	23/04/74
		SE-B- 379932	27/10/75

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang :  
siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr. 12/82

004345692 WPI Acc No: -172570/29

XRAM Acc No: C85-075311

XRPX Acc No: N85-129667

Insulin therapy glucose control by microcomputer comprising modules for parameter calculation simulation and comparison for different therapy systems

Patent Assignee: (DIAB-) ZENTRALINS DIABETES

Author (Inventor): SALZSIDER E; FISHER U; ALBRECHT G

Number of Patents: 007

Patent Family:

CC Number	Kind	Date	Week	
DE 3435647	A	850711	8529	(Basic)
FR 2557445	A	850705	8533	
GB 2153081	A	850814	8533	
JP 60227764	A	851113	8601	
DD 230730	A	851211	8615	
GB 2153081	B	871021	8742	
IT 1178348	B	870909	9035	

Priority Data (CC No Date): DD 259099 (840102)

Applications (CC,No,Date): DE 3435647 (840928); FR 8420074 (841228); GB 8432787 (841231); JP 84275017 (841228)

Abstract (Basic): DE 3435647

A (conventional) glucose measuring appts. in the blood circulating system of the diabetic is connected to an on-line microcomputer system. The microcomputer comprises, at the input, a measured value processing module followed by a regression module, the output of which is connected to a model parameter calculating module. The second input of the regression module and of the model parameter module are connected to a model system module.

The first output of the model parameter module is connected to the first input of an algorithm parameter calculating module and the second input of the latter is connected to the first output of a comparator module. The first input of the latter is connected to the second output of the model parameter calculating module. The second output of the comparator module is connected to the first input of a simulator module, the second input of which, together with the second input of the comparator module is connected to one output of a reference range module (5.6). The first output of a test signal generator module is connected to the third input of the simulator module, and the second and third outputs of the test signal generator module are connected to the external glucose and insulin pumping system.

USE/ADVANTAGE - As a microcomputer assembly for automatic and objective determination of the specific glucose control parameters for an individual. The device can be used for various different types of insulin therapy for sufferers from diabetes mellitus. @ (10pp Dwg.No.0/1)@

Abstract (GB): 8742 GB 2153081

Method for the automatic prospective determination of individually specific glucose regulation parameters for a patient, useful for insulin therapy in diabetics, in which method during a test phase the glucose concentration values measured in the patient's blood stream by means of a sensor are stored in a micro-computer system coupled on-line

with a physiological glucose regulation model, complex glucose and insulin pumping system being controlled by the micro-computer system so that after an initial standardisation phase obtained by the micro-computer unit performing the known function of an artificial beta cell, which is then switched off, the patient's normal glycaemia is maintained by a constant continuous insulin infusion, preferably after about 2/5 of the test phase an additional impulse/type insulin injection and simultaneously therewith an impulse/type glucose injection is made, the individual metabolic parameters of the patient being then determined by means of the micro-computer system by approximating model parameters from the micro-computer to values measured for the glucose concentration and preferably using a non-linear regression analysis, the glucose regulation parameters specific to the individual patient being then calculated by a simulation programme on the micro-computer system for simulated patient stress conditions, on the basis of the individual glucose metabolism characteristics already determined for the purpose of minimising the deviation between the glucose concentration calculated by a model regulating circuit for the patient and that measured in a normal person, the glucose concentration characteristics of the patient being finally calculated in advance for a variety of physiological situations and in accordance with the simulation programme.

File Segment: CPI

Derwent Class: B04; P34; P31; R27

Int Pat Class: A61M-005/14; A61B-005/00; G06F-015/42; A61M-001/00;  
G06F-000/00

Manual Codes (CPI/A-N): B04-B04D; B10-A07; B11-C08; B12-K04

Chemical Fragment Codes (M1):

\*02\* M423 M740 M760 M903 N102 V600 V615

\*04\* F012 F014 F423 F521 G010 G013 G100 H1 H100 H101 H181 H182 H4 H401  
H441 H481 H8 J0 J011 J012 J1 J111 J171 J172 J3 J371 K0 K2 K224 L2 L250  
M280 M311 M312 M313 M314 M315 M320 M321 M322 M331 M332 M333 M340 M342  
M343 M349 M371 M381 M391 M392 M423 M510 M520 M521 M530 M531 M540 M620  
M740 M781 M903 M910 P816 V0 V621 V901 V902 V917 V922

Chemical Fragment Codes (M2):

\*01\* H1 H100 H181 H4 H404 H484 H8 J4 J471 K0 L8 L814 L821 L834 M280  
M315 M321 M332 M344 M349 M381 M391 M416 M620 M740 M750 M903 M910 N102

Chemical Fragment Codes (M6):

\*03\* M903 P816 P831 R511 R528 R611 R639

Derwent Registry Numbers: 1615-U; 1851-U

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**